

·药物与临床·

钙通道阻滞剂治疗高血压病的疗效概况

韩希标 曹殿国

(山东省立医院药剂科 济南 250021)

摘要 钙通道阻滞剂通过抑制跨膜钙内流,降低血管壁细胞浆内游离钙浓度,使血管扩张,从而在心血管病应用中有其独特疗效。常用钙通道阻滞剂有维拉帕米、硝苯地平、硫氮草酮、尼莫地平、尼群地平、尼卡地平、氨氯地平等,在临床被用于治疗高血压病。钙通道阻滞剂与血管紧张素转化酶抑制剂合用治疗高血压病。其作用相加,而不良反应减少。

关键词 钙通道阻滞剂;血管紧张素转化酶抑制剂;高血压病

钙通道阻滞剂通过抑制跨膜钙内流,降低血管壁细胞浆内游离钙浓度,使血管扩张,从而在心血管疾病应用中有其独特疗效。第一代钙通道阻滞剂有维拉帕米(异博定, Verapamil),硝苯地平(硝苯吡啶,心痛定, Nifedipine),地尔硫草(硫氮草酮, Diltiazem)等。第二代二氢吡啶类钙通道阻滞剂有尼群地平(Nitendipine),尼索地平(Nisodipine),尼卡地平(Nicardipine),尼莫地平(Nimodipine),非洛地平(Felodipine),和氨氯地平(Amlodipine)。现就常用的钙通道阻滞剂在原发性高血压病中的应用分述如下。

一、维拉帕米(Verapamil)

用维拉帕米治疗 60 例高血压病人^[1],首剂给予 $120\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$,分 3 次口服,根据血压降低情况调整剂量,多数日剂量为 120 ~ 240mg,少数为 360mg。除因心绞痛发作暂时服用硝酸甘油外未服任何降压药物。对照组 56 例给予复方降压片,每次 2 片, tid,个别病人合用普萘洛尔或双氢克尿噻。结果治疗组有效率为 96.6%,对照组有效率为 78.8%。吴体明^[2]治疗 32 例中,急进型高血压 2 例,合并脑血栓形成 3 例,合并脑出血 27 例。用维拉帕米 10mg 仰卧静脉滴注,维持疗效量每日 40 ~ 80mg。总有效率 93.7%。2 例有轻微

副作用,病窦综合症、心脏传导阻滞、心衰等禁用。

二、硝苯地平(Nifedipine)

用硝苯地平治疗高血压危象 60 例^[3]。方法:立即含服硝苯地平 20mg,5min 内起效,持续 3 ~ 4h,结果:显效 43.33%,好转为 46.67%,有效率为 90%。端本斌^[4]治疗高血压 76 例,服硝苯地平 10mg, tid,部分重症者第 1 周加服双氢克尿噻。结果血压下降幅度 4 ~ 16/1.33 ~ 6.7kPa,75 例控制在正常范围。

三、硫氮草酮(Diltiazem)

用硫氮草酮治疗高血压 58 例^[5],采用随机单盲法 2 组,其中 30 例以硫氮草酮 90mg 舌下含化为治疗组,28 例采用维生素 B₁20mg 舌下含化为对照组。结果:治疗组降压总有效率为 93%,而对照组无明显变化。杨学义等^[6]治疗原发性高血压 51 例,口服硫氮草酮 30 ~ 90mg, tid,4 周为一疗程,总有效率 89%。

四、尼莫地平(Nimodipine)

治疗原发性高血压病 50 例^[7],其中采用尼莫地平治疗者 25 例,剂量 30 ~ 60mg, tid ~ qid。另 25 例用硝苯地平作对照,剂量 10 ~ 20mg, tid ~ qid。2 组均以 4wk 为 1 疗程。尼莫地平组总有效率 92%,硝苯地平组为 88%。

五、尼群地平(Nitrendipine)

用尼群地平治疗 20 例高血压急症病人^[8],方法:尼群地平 10mg 研碎,舌下含化,观察其即时疗效。结果:总有效率为 90%,疗效持续 6h。吴振国等^[9]治疗原发性高血压 14 例,首次口服尼群地平 20mg,2~3h 后,平均动脉压分别下降 20~40%,降压作用持续 12h。

六、尼卡地平(Nicardipine)

用尼卡地平 20mg 一次性口服治疗高血压病人 25 例^[10]。结果显示:尼卡地平对体循环和冠脉血管有很强的扩张作用。由于能明显降低外周血管阻力和改善左室顺应性,从而起到显著的降压作用,其总有效率达 92%。

七、氨氯地平(Amlodipine)

氨氯地平^[1]具有扩张周围血管和冠状动脉的作用,对窦房结和房室结无明显影响,有降低血小板聚集力及抗动脉硬化作用。本药分布容积较大($21L \cdot kg^{-1}$),血浆蛋白结合率较高(79.5%), $T_{1/2}$ 较长(35~45h)。临床用氨氯地平 5~10mg, qd, 4~10wk 对心绞痛及高血压有明显疗效,不伴反射性心动过速或体位性低血压,副作用轻微,更适用于有心脏传导障碍或肾功能不全患者。

另外,钙通道阻滞剂与血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)合用,如:硝苯地平与卡托普利,尼群地平与卡托普利,地尔硫草与卡托普利,尼卡地平与依那普利,地尔硫草与依那普利^[12],地尔硫草与西拉普利,氨氯地平与卡托普利^[13]等联合用药治疗高血压,能比它们单独使用更有效。近来,Frishman 等的研究小组在 332 例轻型和中型高血压病人中进行试验^[14],评价长效的氨氯地平低剂量

($2.5mg \cdot d^{-1}$)与长效的贝那普利低剂量($10mg \cdot d^{-1}$)合用和二药在同样剂量下单独使用时降压效应及安全性。结果证明联合用药时降压作用相加,不良反应减少。

参考文献

- [1]刘效忠. 异博定治疗高血压疗效观察. 江苏医药, 1995; 21(2):116
- [2]吴体明. 静脉滴注异博定治疗重症高血压临床疗效观察. 中华内科杂志, 1991; 30(2):97
- [3]杜作义. 硝苯吡啶治疗高血压危象 60 例临床观察. 临床荟萃, 1994; 9(13):607
- [4]端木斌. 小剂量硝苯吡啶治疗高血压危象远期疗效观察. 交通医学, 1995; 9(1):51
- [5]贾连旺, 沈如宝. 舌下含地尔硫草的降压作用. 新药与临床, 1994; 13(1):14
- [6]杨学义, 韩宝福. 盐酸地尔硫草治疗原发性高血压病 51 例. 新药与临床, 1991; 10(4):220
- [7]赵海英. 尼莫地平与硝苯地平治疗原发性高血压病的比较 50 例. 新药与临床, 1992; 11(4):200
- [8]艾丽勤, 刘国良. 尼群地平舌下含用治疗高血压 20 例. 新药与临床, 1992; 11(4):209
- [9]吴振国, 杨苍青. 尼群地平治疗原发性高血压患者的药理学和药动力学. 新药与临床, 1992; 11(6):346
- [10]张兆, 曲跃琴. 尼卡地平的快速降压作用及其血液动力学变化. 实用内科杂志, 1991; 11(2):105
- [11]李进禧. 新一代的钙通道阻滞剂氨氯地平. 新药与临床, 1992; 11(5):307
- [12] Ferme I, Djian J, Tcherdakoff P. Comparative study on monotherapy with sustained release diltiazem 300mg and enalapril 20mg in mild to moderate arterial hypertension. J Cardiovasc Pharmacol, 1990; 16(suppl):S46
- [13] Maclean D. Combination therapy with amlodipine and captopril for resistant systemic hypertension. Am J Cardiol, 1991; 68:1C
- [14] Frishman H, Ram S, McMahon, et al. Comparison of amlodipine and benazepril in patients with systemic hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. J Clin Pharmacol, 1995; 35: 1060